

385

THESE

POUR LE

DOCTORAT EN MEDECINE

(Diplôme d'Etat)

P A R

DRAN Regine

Ancienne Externe des Hôpitaux de PARIS
née le 16 Juin 1944 à ORAN (Dep. d'ORAN)

PRÉSENTÉE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE

MANIFESTATIONS OCULAIRES DES

POLYGLOBULIES

- A PROPOS D'UNE OBSERVATION -

PRÉSIDENT : MONSIEUR LE PROFESSEUR GUY OFFRET

THESE

POUR LE

DOCTORAT EN MEDECINE

(Diplôme d'Etat)

P A R

DRAN Regine

Ancienne Externe des Hôpitaux de PARIS
née le 16 Juin 1944 à ORAN (Dep. d'ORAN)

PRÉSENTÉE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE

MANIFESTATIONS OCULAIRES

DES

POLYGLOBULIES

- A PROPOS D'UNE OBSERVATION -

PRÉSIDENT : MONSIEUR LE PROFESSEUR GUY OFFRET



A MES PARENTS,

En témoignage de ma reconnaissance
et de ma profonde affection .

A MON FRERE,

Avec toute mon affection .

A MA FAMILLE .



Digitized by the Internet Archive
in 2026

A Monsieur le Professeur Guy O F F R E T

Professeur de Clinique Ophtalmologique
à la Faculté de Médecine de PARIS ,
Ophtalmologiste des Hôpitaux,

Qui m'a fait l'honneur d'accepter la
présidence de cette thèse ,

Qu'il reçoive l'expression de ma
respectueuse reconnaissance .

A Monsieur le Docteur Etienne J O S E P H ,

Ophtalmologiste des Hôpitaux,

En témoignage de ma profonde reconnaissance
pour son accueil bienveillant lors de mes
début en Ophtalmologie, et de mon
respectueux dévouement .

A Mademoiselle le Docteur Françoise ROUSSELIE,

Chef de Clinique - Assistant des Hôpitaux de PARIS,

Qui m'a inspiré le sujet de cette thèse,

Qu'elle veuille bien trouver ici l'expression
de ma gratitude pour son enseignement,
ses précieux conseils, la bienveillance
qu'elle m'a toujours témoignée .

A Monsieur le Professeur Agrégé André DUBOIS-POULSEN,
Ophtalmologiste des Quinze-Vingts,

Qu'il veuille bien trouver ici l'assurance
de ma profonde et respectueuse gratitude
pour l'accueil qu'il m'a réservé dans son
service .

A mes Professeurs de la Faculté de Médecine de PARIS,

A mes Maîtres d'Externat :

- Monsieur le Docteur PARAF
- Monsieur le Docteur MICHON
- Monsieur le Professeur CALVET
- Monsieur le Professeur NICK
- Monsieur le Professeur MATHIVAT
- Monsieur le Professeur MANDE .

P L A N

- INTRODUCTION
 - HISTORIQUE
 - OBSERVATION
 - SYMPTOMATOLOGIE GENERALE
 - SYMPTOMATOLOGIE OCULAIRE
 - PRONOSTIC
 - ANATOMIE PATHOLOGIQUE
 - ETIO-PATHOGENIE
 - DIAGNOSTIC
 - TRAITEMENT
 - CONCLUSIONS
 - BIBLIOGRAPHIE
-

INTRODUCTION

Nous nous proposons au cours de ce travail d'étudier les symptômes ophtalmologiques qui surviennent au cours des polyglobulies, en particulier de la Maladie de VAQUEZ .

Par définition, la polyglobulie ou polycythémie est une augmentation du nombre des globules rouges au-delà du chiffre normal, en pratique au-delà de 5.200.000 par mm³ de sang .

Il faut distinguer :

- Les fausses polyglobulies ou polyglobulies relatives :

dans ce cas, la masse sanguine reste inchangée, mais le volume plasmatique est diminué : lors d'importantes pertes liquidiennes ou après hémococoncentration (brûlures, vomissements, diarrhées).

- Les vraies polyglobulies ou polyglobulies absolues, qui, seules, nous intéressent : dans ce cas, il y a une augmentation réelle de la masse sanguine .

Les vraies polyglobulies peuvent être :

- Secondaires,

- Primitives : c'est la Maladie de VAQUEZ .

Les symptômes ophtalmologiques au cours des polyglobulies sont nombreux et variés . Il est d'un intérêt primordial de les connaître quand ce sont eux qui conduisent le malade chez le médecin . Ce sera alors la tâche de l'ophtalmologiste de diagnostiquer la maladie à son début .

HISTORIQUE

Notre étude de la littérature nous permet de distinguer deux périodes :

- Avant 1947, description des phénomènes observés au niveau de la conjonctive et du fond d'oeil .
- Après 1947, étude des complications oculaires .

Le premier auteur qui a décrit les symptômes oculaires est AMON, en 1841 : description au niveau de la conjonctive de la dilatation des vaisseaux .

En 1861 : première observation par KNAPP du tableau ophtalmoscopique particulier : teinte gris livide du champ rétinien, dilatation importante des vaisseaux, surtout des veines, mais le terme de cyanose de la rétine est employé pour la première fois par LIEBREICH en 1863, dans un cas de polyglobulie secondaire à un rétrécissement de l'artère pulmonaire .

Décrite en 1892 par VAQUEZ, la polyglobulie primitive ou polycythemia vera a été affirmée comme entité clinique par OSLER au tout début du siècle .

Des symptômes oculaires, VAQUEZ, au début, ne mentionne que la dilatation des vaisseaux conjonctivaux. En 1904, il mentionne la cyanose de la rétine .

La première observation publiée en France de cyanose rétinienne a été celle de BABINSKI en 1904 .

En 1938 : thèse d'AMOURDEDIEU : cyanose de la rétine .

En 1947 : rapport de BONNET à la Société française d'Ophtalmologie : altérations de la rétine en rapport avec les affections générales .

A partir de cette date, les auteurs se sont attachés à décrire les complications ophtalmologiques des polyglobulies, principalement à type de thrombose : en 1955, thrombose veineuse en Ophtalmologie par CUENDET et collaborateurs .

En 1956 : thrombose de l'artère centrale de la rétine et Maladie de VAQUEZ par CALMETTES, DEODATI, AMALRIC .

En 1958 : spasme des artères rétinienne dans la polycythemia par NILSSON et Collaborateurs .

En 1966 : MASSA, DE VLOO, JAMOTTON consacrent un chapitre important aux polyglobulies dans leur rapport à la Société Belge d'Ophtalmologie sur " Les manifestations oculaires des hémopathies " .

OBSERVATION

Monsieur René R ... , 55 ans , est admis en Neurologie en Janvier 1969 pour un grand vertige accompagné d'une sensation d'engourdissement des deux membres inférieurs .

Ce malade est porteur d'une Maladie de VAQUEZ qui a été découverte en Mai 1966, à l'occasion de manifestations cutanées muqueuses évidentes et caractéristiques : érythrose faciale, vasodilatation des vaisseaux conjonctivaux, Il présentait quelques signes fonctionnels à type de céphalées intermittentes, brusque sensation de chaleur du visage . Il est régulièrement suivi dans un Service d'Hématologie et traité par le phosphore radio-actif ; il a reçu, en Mai 1966, alors qu'il avait 8 millions de globules rouges, 4 millicuries, puis, en Juin 1967 (8 millions G.R.) 6 millicuries et enfin, en Août 1968, (8 millions G.R.) 7 millicuries .

En 1967, il a fait une complication de sa maladie : thrombose du membre inférieur droit qui a nécessité un traitement anti-coagulant : Heparine, puis Tromexane, qu'il continue de prendre actuellement .

Dans les antécédents pathologiques du malade, il faut noter une gastrectomie type Péan en 1962 pour ulcère duodénal , l'absence d'hypertension artérielle .

Au cours de son hospitalisation, on constate :

- Une évolution des signes fonctionnels ; le vertige régresse, les troubles des membres, de type sciatique bilatérale à prédominance gauche, diminuent un peu .

- L'examen cardio-pulmonaire est normal .

117

11. 11. 1911

11. 11. 1911

- L'examen ophtalmologique révèle simplement une séquelle de kératite de l'oeil droit avec diminution de l'acuité visuelle à 3/10 . Le fond d'oeil montre un champ rétinien de coloration normale, des papilles normales, des artères cuivrées, des croisements .

- Les résultats biologiques sont les suivants :

<u>N.F.S.</u>	G.R.	4.000.000
	G.B.	6.400
	Plaquettes	190.000

Taux de Prothrombine : maintenu entre 35 et 40/p.100

P.L. : Discrète augmentation de l'albumine dans le L.C.R.

- Une radiographie du rachis lombaire met en évidence un pincement L.5 - S.1, ce qui pourrait expliquer les douleurs des membres inférieurs . Pour expliquer le vertige, on évoque le diagnostic d'accident vasculaire par hypocoagulabilité, le malade ayant un taux de prothrombine très bas lors de son hospitalisation .

Monsieur René R ... quitte l'hôpital en Février 1969 avec le traitement suivant : Tromexane, Antalgiques, Vitamine B.1 rééducation, massages .

Il est à nouveau hospitalisé en Avril 1969, car il se plaint toujours d'engourdissement des membres inférieurs .

Il subit une myélographie lipiodolée qui élimine une compression .

On effectue un nouvel examen ophtalmologique. On note :

- Une baisse d'acuité visuelle à gauche : 7/10
(au lieu de 9/10 lors de l'examen précédent), avec scotome paracentral .

- Au fond d'oeil : des thromboses artériolaires localisées au niveau de deux branches de l'artère temporale qui sont réduites de calibre, d'aspect blanchâtre, parcourues par un courant granuleux avec, à leur voisinage, une petite zone d'œdème rétinien ischémique .

La pression de l'artère ophtalmique est identique des deux côtés .

Deux jours après : apparition d'une paralysie progressive du membre inférieur gauche et, deux jours après encore ; apparition d'une cécité brutale de l'oeil gauche . L'ophtalmoscopie met en évidence une thrombose de l'artère centrale de la rétine .

Le malade est remis sous perfusion d'héparine, sous vaso-dilatateurs à forte dose .

Le déficit moteur régresse ; il est mis sur le compte d'une ischémie artérielle par thrombose .

Quinze jours plus tard : très légère amélioration de la vision, le malade perçoit des ombres .

Cette observation est intéressante, car on comprend mal ces polythromboses, alors que la maladie de VAQUEZ est traitée convenablement et que le traitement anti-coagulant est efficace . Les médecins qui se sont occupés du malade doutent fortement de la responsabilité de la Maladie de VAQUEZ dans ce phénomène de thrombose : en effet, la Maladie de VAQUEZ était en complète rémission après trois cures de P.32 et en Juin 1969, on a trouvé une vitesse de sédimentation accélérée ; ils envisagent la possibilité d'une collagénose .

- Biopsie musculaire : élimine une périartérite noueuse .

- Recherche des cellules de HARGRAVE : Négative .

Il est cependant logique de penser que ce malade, qui est porteur d'une authentique maladie de VAQUEZ, dont on connaît les complications thrombogènes, fait de multiples thromboses en rapport avec sa maladie .

SYMPTOMATOLOGIE GENERALE

DANS

LES POLYGLOBULIES

Nous nous sommes inspirés pour décrire la symptomatologie générale au cours des polyglobulies de l'article écrit par BOUSSER J. et BOIVIN P. dans l'Encyclopédie médico - chirurgicale : " Maladies du sang " .

Nous devons distinguer les polyglobulies secondaires des polyglobulies primitives :

<u>POLYGLOBULIES SECONDAIRES</u>	<u>POLYGLOBULIES PRIMITIVES</u>
<u>Origine hypoxémique</u> - Cardiopathies (congénitales (acquises - Affections chroniques des voies respiratoires . - Intoxications - Hypoxémie d'altitude <u>Origine tumorale</u>	- Maladie de VAQUEZ

I.- LES POLYGLOBULIES SECONDAIRES

Elles se distinguent de la polyglobulie essentielle par l'absence de splénomégalie, ainsi que par un nombre normal de leucocytes et de plaquettes . Elles résultent de nombreuses affections .



POLYGLOBULIES SECONDAIRES PAR HYPOXÉMIE

- CARDIOPATHIES CONGÉNITALES

Elles s'accompagnent d'une forte polyglobulie entre 7 et 8,5 millions de globules rouges le plus souvent . Il y a une cyanose très intense qui est caractéristique, secondairement un hippocratisme digital . La saturation oxygénée du sang artériel est très basse . Ce sont :

- Trilogie et tétralogie de FALLOT
- Atrésie tricuspидienne
- Complexe d'EISENMEIER et Maladie d'EBSTEIN
- Transposition vasculaire,
- Anévrisme artério-veineux pulmonaire .

- CARDIOPATHIES ACQUISES

La polyglobulie est plus discrète : elle survient lorsque la cardiopathie a entraîné une insuffisance ventriculaire droite :

- rétrécissement mitral,
- symphyse péricardique,
- Maladie d'AYERZA (cardiaques noirs, artérite pulmonaire et décompensation ventriculaire droite).

- AFFECTIONS CHRONIQUES DES VOIES RESPIRATOIRES

Ce sont les causes les plus fréquentes des polyglobulies secondaires . Le nombre des globules rouges est, dans la plupart des cas, compris entre 5,5 et 6,5 millions .

- Emphysème pulmonaire : il est très souvent la complication de l'asthme .
- Sclérose pulmonaire : elle est souvent la complication d'affections professionnelles .
- Troubles respiratoires des gibbeux,
- Syndrome de PICKVICK : insuffisance cardio - respiratoire des grands obèses avec somnolence .

- I N T O X I C A T I O N S

De nombreux corps chimiques ont été accusés de produire des polyglobulies transitoires .

- Goudron,
- Aniline et dérivés,
- Cobalt,
- Arsenic,
- Phosphore,

certains de ces poisons produisent des pigments hémoglobuliniques anormaux . Les méthémoglobinémies congénitales ou acquises peuvent s'accompagner de polycythémie . Ces intoxications sont observées dans certaines professions .

- PÓLYGLOBULIES D'ALTITUDE

On l'observe chez des populations vivant à plus de 4.000 mètres d'altitude, dans les hauts plateaux des Andes . La désaturation oxygénée est constante, avoisinant 80 % . Le chiffre des globules rouges est entre 7 et 8 millions, l'hémoglobine, de l'ordre de 20 g. pour 100 ml.

POLYGLOBULIES TUMORALES

Les tumeurs responsables de polyglobulie siègent par ordre de fréquence au niveau :

- du rein : Cancer de type hypernéphrome, tumeur bénigne, polykystose .
- du cervelet : hémangioblastome cérébelleux .
- du foie : Cancer primitif .
- de l'utérus : Fibro-myome .
- de la thyroïde : Cancer thyroïdien .

Pour affirmer cette étiologie, il faut que l'ablation de la lésion supposée responsable fasse disparaître la polyglobulie d'une façon définitive ; c'est à dire avec un recul d'observation suffisant .

Les polyglobulies secondaires les plus fréquentes sont celles qui surviennent au cours des insuffisances respiratoires des cardiopathies; les polyglobulies tumorales posent un grave problème vital .

II.- POLYGLOBULIE PRIMITIVE ou MALADIE DE VAQUEZ

Elle est encore décrite sous les noms de polyglobulie essentielle, polycythémia vera, polycythémia rubra, Maladie de VAQUEZ - OSLER .

L'affection frappe les deux sexes, elle est plus fréquente chez les hommes. C'est une maladie de l'âge adulte ou avancé, au-delà de 50 ans . Quelques cas exceptionnels ont été décrits chez l'adolescent . Elle est parfois familiale (cas décrits par DINI - VENTURA CIMINO - DE ROSAL).

SYMPTOMES CLINIQUES

Le début de l'affection est souvent progressif et insidieux .

Le malade se plaint de céphalées, vertiges, bourdonnements d'oreille . Il éprouve des douleurs gastriques, du prurit . Il y a asthénie, amaigrissement, dyspnée d'effort.

I.- SYNDROME CUTANEO-MUQUEUX

Le syndrome le plus démonstratif est l'érythrose : couleur pourpre du visage, des extrémités, des muqueuses . Les parties exposées sont les plus affectées . Le ton est rouge cerise, écarlate . Les lèvres, la bouche, le pharynx ont une teinte carminée . L'érythrose s'accompagne d'une dilatation des vaisseaux superficiels ; les ecchymoses et les épistaxis sont fréquents .

Diverses lésions dermatologiques peuvent survenir : peau sèche, eczéma, acné, acné rosacé, urticaire (Observation de BONDLER et TULLETT : urticaire pigmentaire et polycythémie vraie).

2.- SYMPTOMES GASTRO-INTESTINAUX

La splénomégalie est présente dans $3/4$ des cas, elle est d'importance variable, elle est de consistance ferme, non douloureuse .

Le foie est augmenté de volume chez $1/3$ des patients.

Le malade se plaint de dyspepsie, de pesanteur post-prandiale, de nausées, d'anorexie . L'ulcère gastro-duodénal se retrouve dans 8 p . 100 des cas . Il peut se produire une thrombose des vaisseaux mésentériques .

3.- SYMPTOMES RESPIRATOIRES

La dyspnée est fréquente . Elle survient essentiellement à l'effort . Elle est souvent mal expliquée mais pose le problème des polyglobulies secondaires des insuffisances respiratoires chroniques .

Il n'y a pas d'hippocratisme digital .



4.- SYMPTOMES NEUROLOGIQUES

Les céphalées diffuses et pulsatiles sont tenaces : vertiges, étourdissements, bourdonnements d'oreille peuvent y être associés .

Plus rarement, on peut noter des troubles psychiques, des crises de grand mal, des mouvements involontaires à type de chorée, des parésies, paresthésies, qui font parfois craindre une tumeur cérébrale, d'autant plus que certaines polyglobulies sont précisément secondaires à des tumeurs de la base ou du cervelet .

Les lésions vasculaires cérébrales sont très fréquentes .

5.- SYMPTOMES RENAUX

La protéinurie est un symptôme très fréquent au cours des polyglobulies, qu'elles soient primitives ou secondaires ; elle est en général modérée, inférieure à 1 gramme par 24 heures, elle est la conséquence des perturbations de l'hémodynamique rénale .

L'hématurie est rare .

6.- SYMPTOMES CARDIO-VASCULAIRES

Les manifestations cardiaques sont rares, mais les troubles vasculaires fréquents : varices, thromboses veineuses, artérites périphériques avec claudication intermittente, acroparesthésies, syndrome de RAYNAUD .

On a voulu individualiser sous le nom de Maladie de GAISBOCK une forme de polyglobulie sans splénomégalie mais accompagnée d'hypertension artérielle . Une telle individualisation ne semble justifiée sur aucun des plans hématologique, thérapeutique, évolutif .

La symptomatologie de la Maladie de VAQUEZ est donc très polymorphe : les manifestations fonctionnelles et physiques peuvent survenir dans tous les territoires de l'organisme . Les signes fonctionnels les plus fréquents sont : la dyspnée, les céphalées et les vertiges . Les symptômes physiques les plus constants sont l'érythrose cutanéomuqueuse et la splénomégalie .

SYMPTÔMES BIOLOGIQUES

Ils sont primordiaux : ce sont eux qui permettent le diagnostic de Maladie de VAQUEZ .

- GLOBULES ROUGES

L'augmentation du nombre des globules rouges est la définition même de la polyglobulie . Les manifestations fonctionnelles apparaissent à partir de 6.000.000 ou 6.500.000 globules rouges par mm³ . En général, on trouve des chiffres de l'ordre de 6 à 8 millions .

Le taux d'hémoglobine monte jusqu'à 18 et 24 g. pour 100 ml. Il y a une légère hypochromie .

L'hématocrite est constamment élevé, supérieur à 55 p.100 dans la quasi-totalité des cas .

La durée de vie des érythrocytes et la résistance globulaire aux solutions hypotoniques sont normales . Le volume globulaire moyen est sensiblement normal .

- GLOBULES BLANCS ET PLAQUETTES

Au trouble de l'érythropoïèse s'associent des troubles des autres lignées hématopoïétiques .

L'augmentation des leucocytes est presque constante, atteignant en général 15.000 - 20.000 éléments par mm³ . Il y a polynucléose neutrophile . Dans la moitié des cas, on rencontre des cellules immatures de la lignée granulocytaire : métamyélocytes et myélocytes surtout .

L'hyperplaquettose est fréquente : plus de 300.000 par mm³ dans les deux tiers des cas . On peut observer une thrombocytose plus élevée, mais elle reste en général inférieure à 800.000 .

- MASSE SANGUINE

Elle est constamment augmentée . Il est indispensable pour porter le diagnostic de Polyglobulie qu'il y ait, outre une élévation du nombre des hématies et du taux d'hémoglobine, à plusieurs numérations successives, une augmentation de la masse sanguine .

- VITESSE DE SEDIMENTATION

Elle est diminuée, égale à 0 ou 1 mm à la première heure, 1 à 3 mm à la deuxième heure . Ce signe a une très grande valeur ; en effet, une vitesse de sédimentation accélérée est un argument contre le diagnostic de polyglobulie essentielle et doit faire rechercher une étiologie .

- MYELOGRAMME

L'hyperplasie médullaire est nette, mieux mise en évidence par les biopsies médullaires que par la ponction ; le rapport érythroblastes/granulocytes est habituellement augmenté .

- AUTRES SIGNES BIOLOGIQUES

I.- Les tests d'hémostase sont souvent normaux ; la plupart des anomalies rencontrées en particulier les thromboses relèvent de l'augmentation du nombre des plaquettes : le temps

de coagulation est normal, le caillot se rétracte mais il s'effrite rapidement, aspect en "goulot de bouteille" du thromboélastogramme .

- 2.- Le temps de circulation est prolongé .
- 3.- Uricémie : augmentée dans un tiers des cas .
- 4.- La bilirubinémie est généralement supérieure à la normale .
- 5.- Le métabolisme de base est souvent un peu augmenté .
- 6.- L'hyperchlorhydrie gastrique est fréquente .

La Maladie de VAQUEZ se distingue des polyglobulies secondaires par certains éléments :

- l'absence d'étiologie retrouvée après un bilan très soigneux ;
- certains signes cliniques :
 - . la coloration rouge pourpre des téguments qui diffère de la teinte rouge violacée de la cyanose ,
 - . l'existence d'une splénomégalie,
 - . l'absence d'hippocratisme digital,
 - . une vitesse de sédimentation diminuée ; si elle est normale ou accélérée, elle signe habituellement une polyglobulie secondaire, le plus souvent tumorale .

EVOLUTION ET COMPLICATIONS

DE LA MALADIE DE VAQUEZ

Les statistiques que nous donnons sont les mêmes pour BOUSSER, BOIVIN et LAWRENCE .

L'évolution de la Maladie de VAQUEZ observée sous traitement passe par un certain nombre de rémissions thérapeutiques et de rechutes . Elle se fait par poussées . La transformation en anémie au bout de quelques années est classique, mais rare .

Trois complications majeures sont à craindre :

- LES HEMORRAGIES : fréquentes, atteignant le tiers des malades . Elles peuvent être mineures, épistaxis, gingivorragies, tendance aux ecchymoses spontanées ou majeures, hématoméses surtout, mais aussi hématuries, hémorragies cérébrales ou méningées .

- LES THROMBOSES : surviennent dans 30 p.100 des cas environ . Elles peuvent se produire dans tous les territoires : il s'agit de thromboses veineuses essentiellement, mais les thromboses artérielles sont presque aussi fréquentes . Les territoires les plus atteints sont les membres inférieurs et le cerveau .

- L'EVOLUTION VERS LA LEUCEMIE . La fréquence de cette complication est très discutée (en moyenne, dans 15 p.100 des cas). Ce risque aurait augmenté depuis l'introduction du traitement par le P.32 : Ces leucoses seraient imputables au P.32 lui-même .

(LAWRENCE).

Les accidents vasculaires sont enfin responsables de près du tiers des décès de la Maladie de VAQUEZ . La survie moyenne de l'affection était autrefois de 4 à 6 ans . Depuis l'introduction du P.32, l'espérance de vie est d'un plus de treize ans .

SYMPTOMATOLOGIE OCULAIRE

Certains signes existent toujours et font évoquer le diagnostic de polyglobulie par l'ophtalmologiste qui les découvre .

Les circonstances de découverte sont variables ;

- lors d'un examen systématique chez un malade polyglobulique,
- lors d'un examen banal par exemple pour une réfraction chez un sujet qui ne se sait pas atteint de polyglobulie.
- à l'occasion d'une complication ophtalmologique de la maladie .

SYMPTOMES FONCTIONNELS

Dans la majorité des cas, il n'y en a pas . L'apparition de signes fonctionnels oculaires dépend de la présence des complications ; quelquefois , les sujets se plaignent de troubles visuels vagues intermittents, baisse de vision temporaire, essentiellement d'un côté, qui peut durer quelques minutes, quelques heures ou quelques jours . Il arrive qu'ils accusent des phénomènes migraineux, des scotomes transitoires .

DECOUVERTES D'EXAMEN

a.- PAUPIERES ET CONJONCTIVE

Les paupières présentent de l'érythrose surtout marquée au niveau des bords .

Les modifications conjonctivales sont très caractéristiques et très fréquentes : particulièrement visibles car la conjonctive est accessible à l'inspection . Il existe une hyperhémie de la conjonctive bulbaire, palpébrale et des culs-de-sac; ce qui frappe le plus, c'est, bien entendu, l'hyperhémie de la conjonctive bulbaire .

Les vaisseaux conjonctivaux, artères et veines, sont tortueux et dilatés, l'injection envahit la caroncule et le repli semi-lunaire . Cet oeil rouge est très différent ;

- de l'oeil rouge des conjonctivites, car il n'y a pas de sécrétion, l'hyperhémie ne prédomine pas dans les culs-de-sac,
- et de l'oeil rouge des inflammations intra - oculaires, car il n'y a pas de cercle périkeratique .

De temps en temps, on peut trouver des points lacrymaux gonflés .

b.- SEGMENT ANTERIEUR

La coloration de l'iris est assombrie par l'hyperhémie ; cette coloration bilatérale est réversible : c'est le phénomène de BAQUIS (Cet auteur a observé dans un cas de polyglobulie secondaire à une cardiopathie congénitale une décoloration post mortem d'un iris que la distension vasculaire avait assombri).

c.- TABLEAU OPHTALMOSCOPIQUE

Il est caractéristique, connu sous le nom de cyanose de la rétine ; il est exceptionnel qu'il n'existe pas .

La première observation en a été faite par KNAPP en 1861, mais ce terme est employé pour la première fois par LIEBREICH en 1863 dans un cas de rétrécissement de l'artère pulmonaire . UTHOFF, en 1906, fut le premier à décrire ce tableau caractéristique dans la polyglobulie essentielle .

Cet aspect de fond d'oeil est bilatéral, nous en devons une description magistrale à BONNET . Cette cyanose rétinienne est intense dans les polyglobulies secondaires à des cardiopathies .

TABLEAU TYPIQUE

- LE CHAMP RETINIEN :

Le premier élément qui attire l'attention est la coloration générale du fond d'oeil : dans les cas les plus caractéristiques, elle est d'un gris livide à reflets roses . Cette teinte cyanique est due à un mélange de rose, violet et gris pâle. Souvent, il existe un léger oedème de la rétine qui peut donner un "aspect succulent, gélatineux" (BONNET).

La teinte générale du fond d'oeil est uniforme, identique dans la région centrale et à la périphérie de la rétine .

- LA PAPILLE

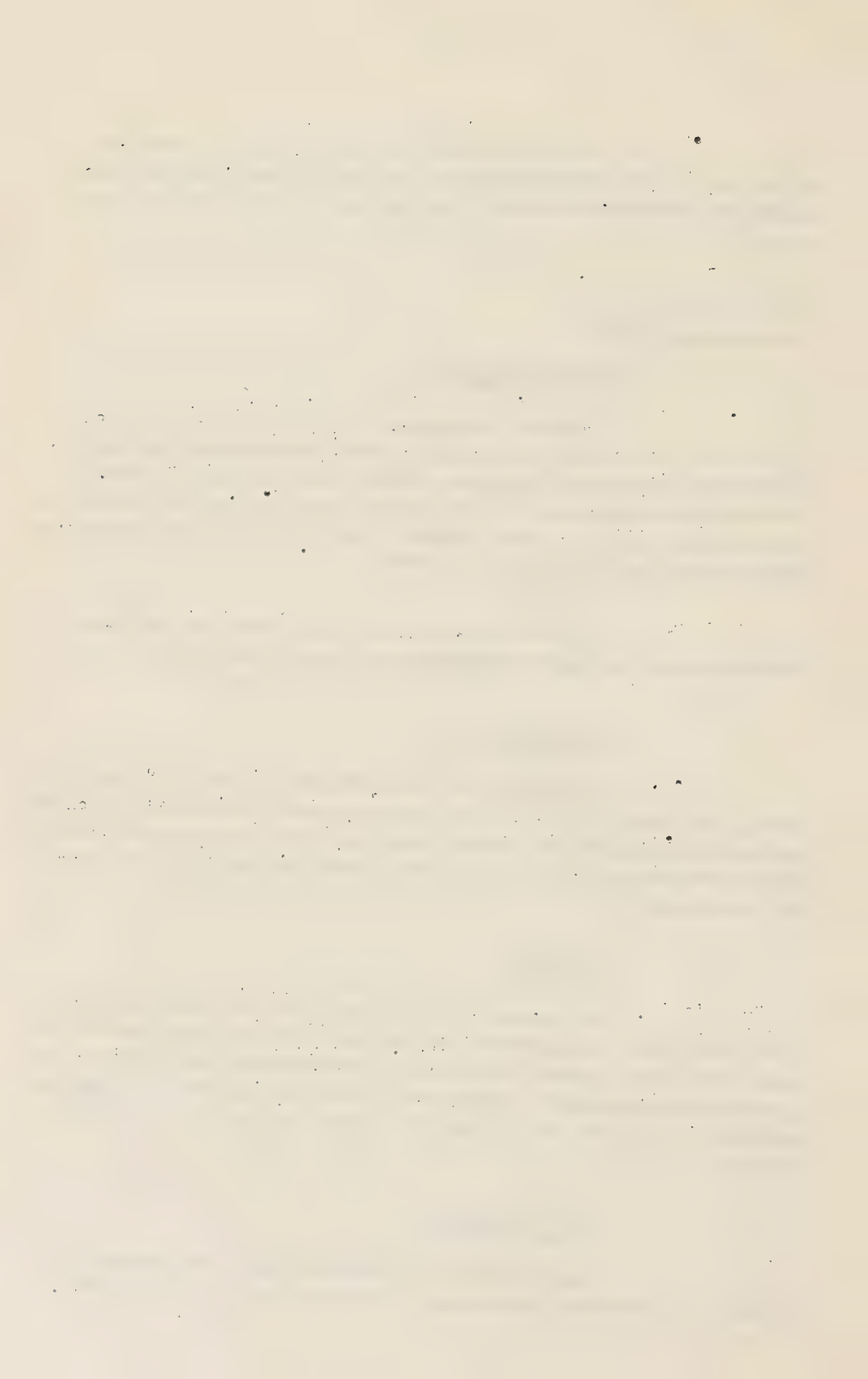
La papille est hyperhémiee, ou plutôt de coloration vermillon, rouge cinabre, ses bords sont nets ; l'excavation physiologique est accusée, le centre blanc de l'excavation tranche alors sur la bordure papillaire de teinte rouge, ce qui donne un aspect "en diaphragme" .

- LA MACULA

La macula est de teinte cyanique comme le reste du fond d'oeil. A son pourtour, les reflets sont souvent dispersés du fait d'un léger oedème rétinien . La convergence des ramifications vasculaires sinueuses, anormalement visibles, confère à la région maculaire un aspect particulier que KNAPP comparait à une tête méduse .

- LES VAISSEAUX

Les vaisseaux apparaissent dans leur ensemble dilatés et tortueux, de coloration plus sombre que normalement.



- LES VEINES sont les plus caractéristiques :

LES GROS TRONCS VEINEUX autour de la papille sont dilatés, turgescents, cette dilatation atteint parfois trois à quatre fois le diamètre normal. Le calibre veineux est souvent assez régulier mais on peut observer parfois des segments boudinés, des dilatations moniliformes et même des "ectasies anévrismatiques" (dans le cas décrit par UTHOFF). Le cours des troncs veineux est toujours plus ou moins tortueux, la tortuosité est parfois extrême, les veines décrivent alors des figures en forme d'omega grec, d'autres dessinent au-devant de la papille une courbe saillant en avant, d'autres bouclent une anse complète autour d'une branche artérielle .

La coloration des veines est peut-être ce qu'il y a de plus particulier dans la cyanose de la rétine : les troncs veineux ont une couleur sombre, ardoisée, noirâtre, cette couleur ardoisée ne se remarque qu'au voisinage de la papille ; à mesure que l'on suit le tronc veineux vers la périphérie de la rétine, on le voit devenir lie de vin puis rouge sombre ; la distinction artério-veineuse frappante au pôle postérieur, est difficile en périphérie .

LES BRANCHES VEINEUSES COLLATERALES sont tortueuses ; les plus fines ramifications deviennent apparentes : ce fait est surtout net autour de la macula . Au contraire, des troncs veineux, leur coloration est uniforme, d'un rouge sombre . Le réseau capillaire dilaté peut donner un aspect "couperosé" de la rétine (surtout visible en lumière anerythre). Il faut noter un autre phénomène caractéristique : au niveau de la confluence collatérale et tronc veineux : contraste curieux entre la teinte rouge sombre de la collatérale et la teinte ardoisée du tronc veineux .

La pression veineuse est apparue toujours élevée.

- LES ARTERES

Elles offrent moins de traits particuliers, elles sont plus foncées qu'habituellement . BONNET a bien décrit leur aspect : " les gros troncs artériels sont dessinés par le double trait qui en souligne le profil ; ce double trait n'a pas sa teinte habituelle ; il est sombre, d'un rouge grisâtre qui tranche sur le champ de la rétine ; il délimite un reflet central beaucoup

plus clair, d'un jaune verdâtre un peu terne ; ailleurs, l'artère, vue en projection, offre une belle couleur pourpre . A mesure que l'artère va vers la périphérie, le reflet central s'amenuise et disparaît de sorte que les rameaux artériels périphériques ou collatérales ont une teinte uniformément rouge carminé " . Leur calibre n'est pas fort altéré, elles sont discrètement dilatées, pleines, sinueuses; près de la papille, la différence entre artères et veines est bien accusée ; il n'en est pas de même pour les artérioles terminales et collatérales, particulièrement dans la région maculaire, artères et veines sont là également tortueuses, d'égal calibre, de même coloration rouge sombre .

- La tension de l'artère centrale de la rétine est souvent assez élevée .

Le tableau ophtalmoscopique typique peut subir des modifications sous l'aspect d'un oedème papillaire d'hémorragies rétiniennes qui sont, soit un des signes du tableau, soit une complication .

L'OEDEME PAPILLAIRE

L'hyperhémie de la papille à bords plus ou moins flous peut faire place à un véritable oedème papillaire . Cet oedème papillaire est généralement discret, ne dépassant pas une dioptrie. Il s'agit plutôt d'un halo blanc grisâtre masquant et surelevant légèrement les bords de la papille . Cet oedème est papillo-rétinien, car il déborde largement autour de la papille et accompagne les vaisseaux d'un halo trouble . Un oedème papillaire franc est d'observation beaucoup plus rare, la saillie papillaire pouvant atteindre 4 à 5 dioptries ; l'oedème papillaire est plus fréquent au cours des polyglobulies secondaires qu'au cours de la Maladie de VAQUEZ : WAGNER et RUCKER en 1948 ont noté 6 cas d'oedème papillaire sur 186 cas de maladie de VAQUEZ et 10 cas sur 86 cas de polyglobulies secondaires . FREEDMAN, en 1963, a rapporté le cas d'un malade porteur d'une polyglobulie secondaire à un emphysème ; il avait un oedème papillaire prononcé, qui a évolué vers l'atrophie optique avec détérioration complète de la vision en quatre ans . C'est un cas exceptionnel d'oedème papillaire conduisant à la perte visuelle dans les

polyglobulies. Probablement la plupart des malades ne survivent pas assez pour atteindre le stade d'atrophie optique . L'oedème papillaire pose souvent un délicat problème de diagnostic étiologique .

- LES HEMORRAGIES RETINIENNES

Elles se présentent sous l'aspect de petites suffusions péri-papillaires, en éclaboussures ; le tableau dans ce cas rappelle celui de la thrombose de la veine centrale de la rétine . Les hémorragies peuvent également se montrer disséminées dans tout le champ rétinien . Elles semblent plus fréquentes dans les formes avec hypertension artérielle (Syndrome de GAISBOCK). Certaines sont bénignes, dues à une souffrance pariétale vasculaire, d'autres sont plus graves, témoignant d'une thrombose veineuse .

On a signalé des formes avec présence de péri - phlébites rétiniennes, prolifération de néo-vaisseaux rétiniens . Un cas d'hémorragie récidivante a été rapporté par LITAUER et JANUSZEWSKI .

DES COMPLICATIONS,

à type de thrombose, sont observées fréquemment, elles sont le fait uniquement de la maladie de VAQUEZ .

- THROMBOSE DE LA VEINE CENTRALE DE LA RETINE ,

avec son tableau clinique typique : baisse très importante de l'acuité visuelle, oedème papillaire, hémorragies disséminées très nombreuses, veines turgescents et boudinées . Elle peut être uni ou bilatérale . Lorsqu'elle est unilatérale, il y a de fortes probabilités pour qu'elle se bilatéralise . Parfois, elle est la première manifestation de la maladie et il est de bonne clinique de rechercher une maladie de VAQUEZ devant une thrombose de la veine centrale de la rétine .

SPASME ET THROMBOSE DE L'ARTERE CENTRALE DE LA RETINE

Les troubles artériels sont moins fréquents que les troubles veineux au cours des polyglobulies .

- SPASME ARTERIEL

Le spasme des artères rétiniennes se manifeste par une perte temporaire de la vision durant une à deux minutes au niveau d'un oeil . Il se reproduit par épisodes . L'acuité visuelle à ces moments est inférieure à 1/10 ; l'observation du fond d'oeil montre, outre les symptômes de la cyanose rétinienne, des artères rétrécies, vides de sang, transformées brusquement en fils d'argent, un oedème maculaire ; quand le spasme se termine, les artères se remplissent à nouveau à partir de la papille, l'acuité visuelle est restituée . Plus tard, peuvent se développer des troubles permanents .

Le spasme des artères rétiniennes a été décrit dans un très petit nombre de cas : MYLIUS, en 1928, a été le premier à l'observer et à le photographier dans la polycythemia vera . Plus tard, nous trouvons des cas semblables rapportés en 1940 par LISH (un cas), en 1950, par NAGY (2 cas), en 1958, par NILSSON - RENDAHL - STROMBERG .

- THROMBOSE ARTERIELLE

Si les thromboses veineuses sont fréquentes au cours des polyglobulies, les thromboses des artères rétiniennes paraissent exceptionnelles . Dans deux cas de polycythemia, ELSCHNIG et NONNENBRUCH, en 1932, ont trouvé une thrombose unilatérale de l'artère centrale de la rétine . Un autre cas a été rapporté, en 1956, par CALMETTES, DEODATI, AMALRIC . Le tableau typique est réalisé par la survenue brutale d'une cécité complète unilatérale ; l'ophtalmoscopie objective l'aspect caractéristique du fond d'oeil avec artères exsangues, filiformes, un oedème rétinien prédominant au pôle postérieur avec macula rouge cerise .

La thrombose, qu'elle soit veineuse ou artérielle, peut dans certains cas ne pas intéresser le vaisseau central, mais une branche de bifurcation primaire ou secondaire ; dans ces cas, le trouble visuel est moins important, sauf s'il s'agit d'une branche maculaire, et les lésions ophtalmoscopiques sont limitées au territoire atteint . Par ordre de gravité décroissante, citons la thrombose de la branche centrale, celle de la branche temporale et celle de la branche nasale .

- PSEUDO-PAPILLITE VASCULAIRE :

C'est une lésion optique d'origine strictement vasculaire (Jules FRANCOIS). Elle résulte de l'occlusion soudaine d'un vaisseau nourricier de la partie juxta-bulbaire du nerf optique : thrombose de l'artère centrale du nerf optique .

Elle se traduit par les mêmes symptômes que la véritable papillite d'origine infectieuse, c'est à dire : diminution de l'acuité visuelle, oedème papillaire, déficit périmétrique. Elle s'observe essentiellement dans l'artério-sclérose et dans l'artérite temporale, mais peut également se voir dans la maladie de VAQUEZ . FRIEDENWALD, en 1919, a rapporté un cas de pseudo-papillite avec atrophie optique secondaire chez un malade atteint de polycythémie essentielle . Un autre cas a été décrit par LASCO en 1961.

Pour terminer le chapitre des complications thrombotiques, il faut signaler le cas décrit par TAGIABUE, en 1962, d'une thrombose de la carotide interne gauche, avec oedème papillaire bilatéral, chez une femme atteinte de maladie de VAQUEZ .

- D'AUTRES MANIFESTATIONS peuvent être observées au cours de la Maladie de VAQUEZ. Elles sont beaucoup plus rares .

. Parésies ou paralysies de la musculature oculaire extrinsèque réalisant parfois un véritable syndrome pseudotumoral quand elles s'accompagnent de stase papillaire bilatérale (comme dans le cas de LEONARDI, STIRPE, ZENNARO en 1961) ou d'autres troubles neurologiques (cas de CAMBIACCI en 1956).

. Déficits du champ visuel secondaires à des troubles vasculaires rétiniens ou cérébraux : observation d'une hémianopsie latérale homonyme dans une Maladie de VAQUEZ par PANAYOTOPOULOS et collaborateurs (1967), qui serait due à une thrombose de l'artère choroïdienne postérieure .

PRONOSTIC GENERAL

DE LA

MALADIE DE VAQUEZ

Il est fonction de plusieurs facteurs dont trois essentiels : la durée et la qualité des rémissions thérapeutiques, la survenue d'accidents vasculaires, la transformation hémato- gique du tableau initial d'érythrémie . Les accidents de thrombose des polyglobuliques doivent être traités avant tout par la réduction rapide du volume sanguin, c'est à dire par les saignées, dont l'effet immédiat permettra d'attendre celui du radiophosphore . Les anticoagulants qui seront prescrits selon leur posologie habituelle et avec la surveillance qui s'impose sont peu efficaces en l'absence du traitement de la polyglobulie elle-même . Le traitement de la polyglobulie avec réduction du volume sanguin doit être effectué avant toute intervention ; cette affection expose en effet à des complications :

- hémorragies per-opératoires, hémorragies post-opératoires ; en ce qui concerne l'ophtalmologie, c'est l'hyphéma, voire l'hémorragie expulsive, heureusement peu fréquente .
 - thrombose dans les suites opératoires, pouvant survenir sur n'importe quel territoire .
-

ANATOMIE PATHOLOGIQUE

Nous rapportons la description de la cyanose de la rétine faite par MULLER au décours d'une polyglobulie secondaire . Le fait le plus marquant est la congestion du tractus uvéal . La choroïde peut atteindre trois à quatre fois son épaisseur normale . Les veinules uvéales très dilatées sont responsables de la coloration rouge brunâtre de l'iris et de la choroïde . Les vaisseaux rétinienens sont dilatés, congestifs .

La membrane limitante interne de la rétine présente des ondulations dues aux poussées des vaisseaux rétinienens dilatés . Il existe des hémorragies disséminées dans le corps ciliaire, l'iris, la rétine, un oedème des fibres du nerf optique surtout autour de la papille .

Nous n'avons pas trouvé ce qui aurait été intéressant d'étude anatomo-pathologique faite sur les parois vasculaires en particulier les parois veineuses .

ETIO-PATHOGENIE

Nous étudierons la pathogénie encore mal connue et le plus souvent au stade d'hypothèses des polyglobulies secondaires, de la Maladie de VAQUEZ, des lésions oculaires .

PATHOGENIE DES POLYGLOBULIES SECONDAIRES

Il y en a deux sortes :

POLYGLOBULIES SECONDAIRES PAR HYPOXEMIE

Elles se rencontrent dans les circonstances suivantes, responsables d'une désaturation oxygénée du sang artériel :

- Dépression atmosphérique; c'est la polyglobulie d'altitude .
- Troubles des fonctions de ventilation pulmonaire, dont le type est la polyglobulie des emphysémateux et auxquels se rattache le syndrome de PICKWICK .
- Shunt artério-veineux rencontré le plus souvent dans les cardiopathies congénitales .
- Formation de pigment hémoglobinique anormal au cours de certaines intoxications . Dans tous ces cas, ce serait l'hypoxémie qui serait responsable de la polyglobulie par stimulation de l'érythropoïèse par l'intermédiaire d'une substance, l'érythropoïétine sécrétée au niveau du rein .

POLYGLOBULIES TUMORALES

L'hypothèse la plus séduisante est celle de la sécrétion d'une substance érythropoïétique par la tumeur rénale, hépatique, oérébelleuse .

PATHOGENIE DE LA MALADIE DE VAQUEZ

Deux grandes théories physiopathologiques sont à discuter : la théorie hormonale et la théorie "néoplasique" de la maladie .

THEORIE HORMONALE

Elle s'appuie sur les résultats du dosage d'érythropoïétine circulante . Certains auteurs ont trouvé une élévation de l'activité érythropoïétique du plasma mais tous les résultats ne sont pas concordants . On admet l'origine rénale de l'érythropoïétine et il est établi que les lésions rénales sont plus fréquentes chez les malades atteints de Maladie de VAQUEZ que chez les sujets sains du même âge .

THEORIE "NEOPLASIQUE"

Elle repose sur l'hypothèse de l'unicité des syndromes myéloprolifératifs .

La polyglobulie de VAQUEZ n'est pas une simple érythrémie : elle s'accompagne dans les trois quarts des cas d'une leucocytose élevée, parfois même d'une véritable réaction leucémoïde avec présence d'éléments immatures en petit nombre, la participation de la lignée plaquettaire avec thrombocytémie concourt à démontrer qu'il s'agit d'une maladie frappant les trois lignées médullaires . Le fait est confirmé par l'aspect histologique des biopsies médullaires qui témoignent de l'existence d'une panmyélose .

Actuellement, il n'est pas possible de conclure.

La plupart des symptômes et complications de la maladie sont directement en rapport avec l'augmentation de la masse globulaire totale .

PATHOGENIE DES LESIONS OCULAIRES

- La coloration du champ rétinien est fonction de la pléthore sanguine, de la quantité d'érythrocytes et d'hémoglobine; la coloration caractéristique apparaît à partir de 110 à 115 g. d'hémoglobine, ainsi que de la quantité d'hémoglobine réduite dans le sang périphérique : la cyanose apparaît lorsqu'il y a 5 g d'hémoglobine réduite .

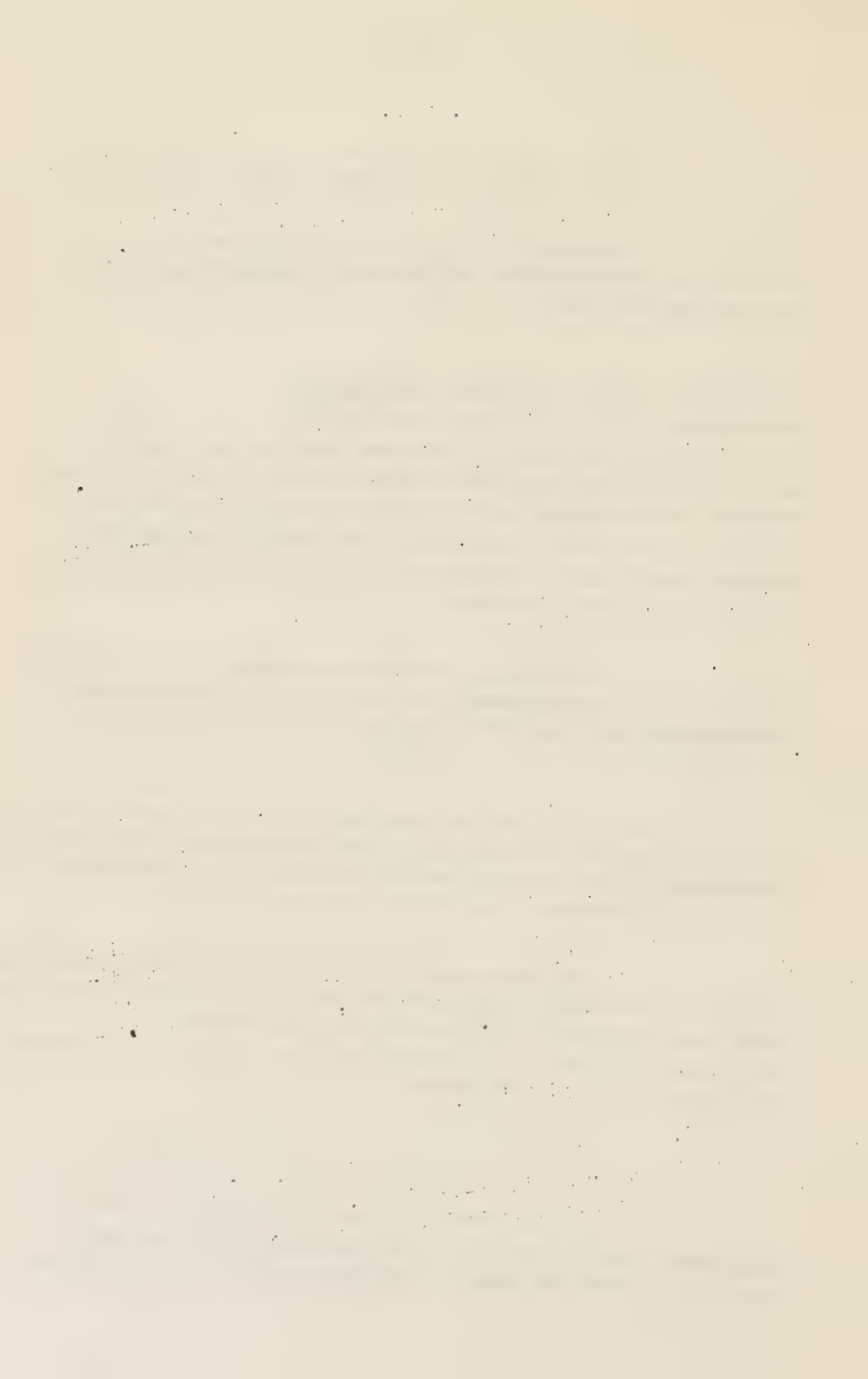
- La dilatation veineuse s'explique par la pléthore sanguine, par l'hyperviscosité du sang et par le ralentissement circulatoire, qui augmentent la pression latérale sur les parois veineuses .

- Les thromboses sont secondaires à l'hyperviscosité, la stase et également à l'hyperplaquettose . Le fait qu'elles se produisent même sous traitement comme dans notre observation conduit à l'hypothèse d'une altération des parois vasculaires .

- Les hémorragies posent un réel problème pathogénique elles sont en réalité paradoxales puisque le plus souvent on ne découvre aucune anomalie de l'hémostase ou de la coagulation au cours des polyglobulies et il y a hyperplaquettose ; elles sont probablement liées à des microthromboses .

- L'œdème papillaire .-

Si, au cours de la maladie de VAQUEZ, l'œdème papillaire a parfois une cause intra-crânienne, en particulier tumorale, souvent les examens neurologiques et radiologiques sont



normaux . Cet oedème paraît être dû " à l'hyperviscosité sanguine directement ou par l'intermédiaire de thromboses veineuses rétiniennes ou cérébrales, qu'elle est susceptible de provoquer " .

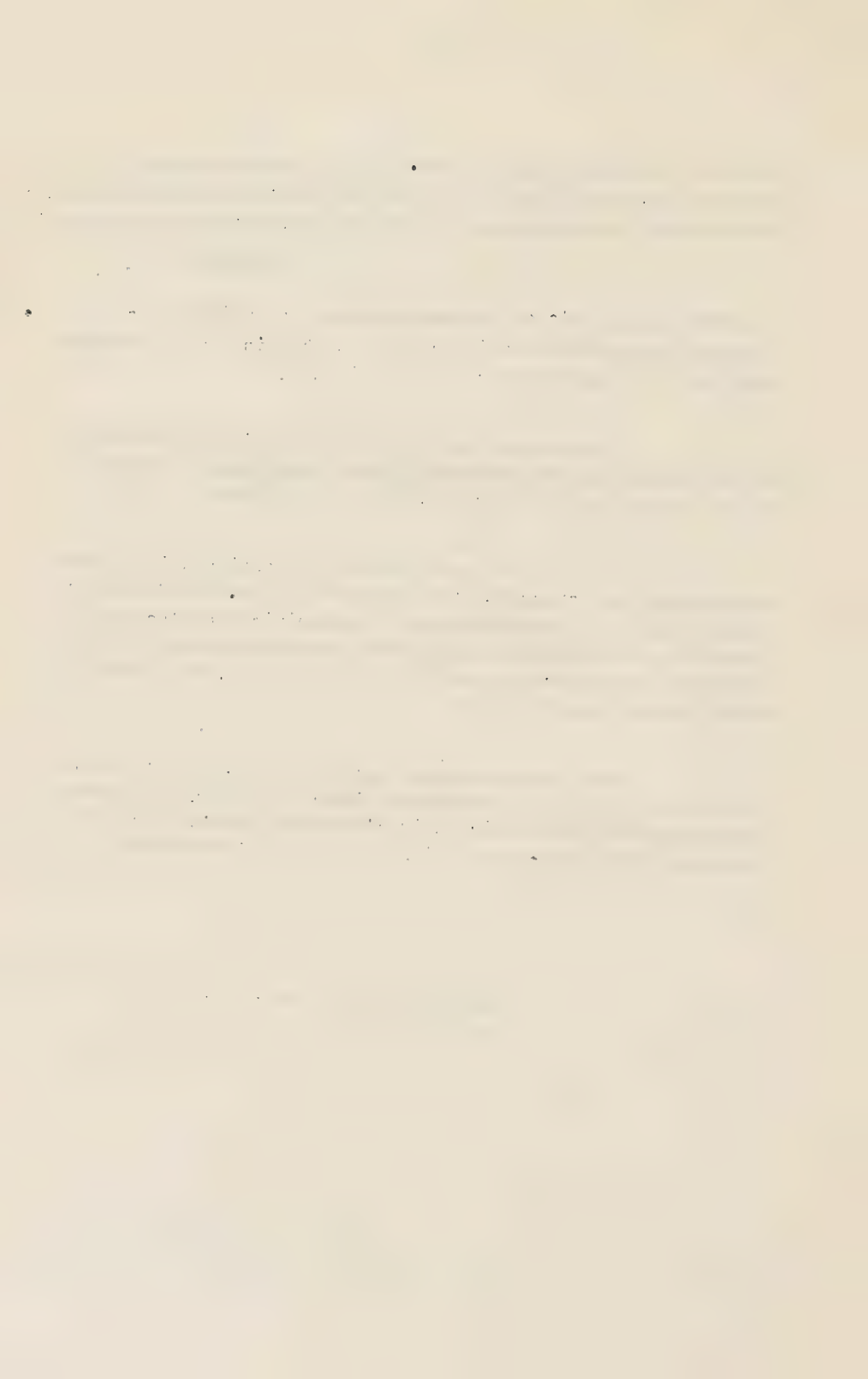
(BREGEAT)

L'oedème papillaire est la manifestation de désordres de la circulation cérébrale aboutissant à l'augmentation de pression dans la cavité crânienne .

L'oedème papillaire des polyglobulies secondaires aux cardiopathies congénitales ou aux insuffisances respiratoires graves, est dû à des mécanismes distincts .

Au cours des cardiopathies congénitales, le facteur prédominant est l'anoxémie (J. FRANCOIS). L'amélioration du fond d'oeil et la disparition de l'oedème papillaire après intervention chirurgicale dépendraient essentiellement de l'amélioration de l'état d'anoxémie, la polyglobulie ne jouerait qu'un rôle adjuvant .

Dans l'insuffisance respiratoire grave, la polyglobulie et l'anoxie interviennent dans la genèse de l'oedème papillaire mais c'est surtout l'hypercapnie génératrice de vaso-dilatation cérébrale qui en est la cause essentielle .



DIAGNOSTIC

Nous envisagerons successivement le diagnostic de la polyglobulie en tant que maladie générale, puis le diagnostic ophtalmologique .

1.- LE DIAGNOSTIC DES POLYGLOBULIES

comprend essentiellement deux temps successifs :

- affirmer la réalité de la pléthore sanguine,
- permettre le classement de la maladie dans le cadre des polyglobulies secondaires ou primitives,

L'examen hématologique affirme la polyglobulie .
Il faut distinguer la vraie polyglobulie :

- des formes polycythéniques de la thalassémie, qui est une hémoglobinopathie avec microcytose,
- des fausses polyglobulies : le critère diagnostique essentiel est l'absence d'augmentation de la masse sanguine .

La polyglobulie est certaine : il faut la classer en primitive ou secondaire .

Il est le plus souvent facile de faire le diagnostic de maladie de VAQUEZ lorsqu'il existe une splénomégalie, une leucocytose et une thrombocytose élevées . Mais les difficultés naissent du fait qu'un tiers des malades atteints de polyglobulie primitive n'ont pas de splénomégalie, au moins au début de l'évolution et que ce sont ces mêmes malades chez qui manquent habituellement l'hyperleucocytose et la thrombocythémie .

Certains critères généraux d'orientation plaident en faveur de l'origine secondaire d'une polyglobulie : absence de splénomégalie, caractère isolé de l'érythrémie, absence de ralentissement de la vitesse de sédimentation .

Dans le cadre des polyglobulies secondaires, il est facile de reconnaître, tant par l'interrogatoire que par l'examen clinique et radiologique, l'origine hypoxique qui relève le plus souvent d'une insuffisance respiratoire chronique par emphysème pulmonaire . Les épreuves fonctionnelles respiratoires et l'étude de la saturation oxygénée du sang artériel confirment le diagnostic .

La nature tumorale d'une polyglobulie est évidente lorsque la pléthore globulaire est décelée après que la tumeur ait été découverte . Il n'en est plus de même lorsque la polyglobulie est révélatrice . Il faut pratiquer quasi systématiquement une urographie intra-veineuse chez les polyglobuliques .

Dans les cas douteux, la résistance au traitement bien conduit par saignées et radiophosphore reste un élément essentiel en faveur de la nature secondaire d'une polyglobulie .

II.- DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL OPHTALMOLOGIQUE

Quatre signes contribuent à assurer le diagnostic ophtalmoscopique :

- La bilatéralité des lésions,
- La teinte cyanotique du champ rétinien,
- La richesse vasculaire de la rétine surtout dans la région maculaire .
- La dilatation, la tortuosité et la cyanose des troncs veineux . Chacun de ces signes dont l'ensemble est caractéristique de la cyanose de la rétine peut se rencontrer isolément dans d'autres affections .

L'intoxication chronique par l'aniline ou par le dinitrobenzol est susceptible de provoquer une coloration analogue de la rétine sans l'engorgement vasculaire et la distension veineuse .

Parmi les modifications rétinienne au cours des dysprotéinémies et des leucémies, il faut noter une distension veineuse bilatérale mais la teinte sombre du champ rétinien fait défaut : il faut avouer cependant que le diagnostic ophtalmoscopique différentiel est souvent très délicat .

En cas de tortuosité congénitale des veines rétinienne, les veines sont de calibre normal ou peu dilatées , le champ rétinien est de coloration normale .

Au cours de la thrombose de la veine centrale de la rétine, qui est rarement bilatérale, le tableau ophtalmoscopique est identique en dehors du fait qu'il n'existe pas cette teinte violacée de la rétine .

Si nous reprenons la description classique de BONNET, nous nous apercevons qu'il n'y a, en réalité, qu'un seul diagnostic différentiel : ce n'est pas du tout la thrombose de la veine centrale de la rétine bilatérale, ce n'est pas du tout la rétinopathie leucémique : c'est le syndrome de BONNET, DECHAUME, BLANC, c'est à dire l'anévrysme cirsoïde de la rétine ou angiomatose rétino-opticomésencéphalique : il est cependant unilatéral au moins dans les descriptions les plus classiques et il est extrêmement rare .

Le diagnostic différentiel ophtalmoscopique de l'étiologie de la polyglobulie est plus controversé .

Certains auteurs croient déceler au fond d'oeil des nuances quant à la coloration de la rétine ou quant à l'aspect des vaisseaux, amenant à préciser la nature essentielle ou secondaire d'une polyglobulie . Pratiquement, il est impossible de fonder un diagnostic sur des critères offrant aussi peu de constance .

En vue de différencier le fond d'oeil d'une maladie de VAQUEZ de celui d'une polyglobulie secondaire, certaines constatations plaident dans un sens ou dans l'autre, mais sans donner de certitude .

Le champ rétinien est de teinte plus pourpre dans la maladie de VAQUEZ, plus bleuâtre, cyanosé dans la polyglobulie secondaire par exemple à une insuffisance respiratoire chronique, à une cardiopathie congénitale .

L'œdème papillaire est plus fréquent au cours des polyglobulies secondaires qu'au cours de la Maladie de VAQUEZ .

Les hémorragies et les thromboses plaident plus pour la polycythémie essentielle .

TRAITEMENT

DES POLYGLOBULIES SECONDAIRES

La polyglobulie disparaît avec le traitement de la cause : Traitement de l'insuffisance respiratoire, intervention pour supprimer un Shunt artério-veineux, ablation de la tumeur responsable .

DE LA MALADIE DE VAQUEZ

En l'absence de connaissance sur la cause de la maladie de VAQUEZ, les seuls traitements que l'on puisse lui appliquer sont symptomatiques . La pléthore globulaire étant directement responsable de la survenue des accidents évolutifs mortels, le but essentiel de la thérapeutique est de ramener le volume globulaire total dans les limites de la normale . On dispose de trois types de méthodes :

SOUSTRACTIONS SANGUINES

Autrefois, la polyglobulie était une des indications de l'infestation intestinale volontaire par les ankylostomes .

Le traitement par saignées répétées peut suffire pendant des années pour les cas les plus légers . Plusieurs saignées de 400-500 ml amènent une amélioration rapide mais transitoire, la régénération est rapide et, de plus, la saignée aurait un effet stimulant l'hématopoïèse, même chez le polyglobulique .

MÉDICATION HÉMOLYTIQUE

La phénylhydrazine amène une baisse rapide du nombre des globules rouges par hémolyse . L'effet est irrégulier et le maniement du produit est difficile ; le traitement peut entraîner une anémie grave et un ictère . Les indications de la phénylhydrazine sont donc restreintes : elles se limitent aux échecs et aux épuisements des effets du Phosphore radio - actif .

MÉDICATION VISANT À RÉDUIRE

LA PRODUCTION MÉDULLAIRE

CHIMIOTHÉRAPIE

Les moutardes azotées sont souvent employées : la caryolysine et la triéthylénemelamine ont été essayées mais sont assez dangereuses, car, aux doses actives, elles induisent leucopénie et thrombopénie . Leur utilisation nécessite une surveillance très rigoureuse .

La pyréméthamine ou malocide (le "Daraprim" des auteurs anglo-saxons) a été proposée mais peut être à l'origine de complications hématologiques graves : aplasie, anémie mégaloblastique .

Le misulban, du fait de sa plus grande maniabilité, paraît plus intéressant, son action est lente, il n'y a de traduction dans le sang périphérique qu'après deux à trois mois ; la posologie doit être adaptée à chaque cas, du fait des risques de leucopénie et de thrombopénie .

RADIATIONS IONISANTES

La radiothérapie des os longs : la téléradiothérapie donne des rémissions. C'est le phosphore radio-actif : P.32 qui est le traitement le plus efficace . Emetteur de rayons Bêta (sa demi-vie est de 14,3 jours), le P.32 est concentré électivement au niveau de la moelle hyperplasiée du polyglobulique et y inhibe l'hépatopoïèse . Le taux des granulocytes et des plaquettes diminue après deux ou trois semaines, les érythrocytes ne diminuent qu'après deux ou trois mois .

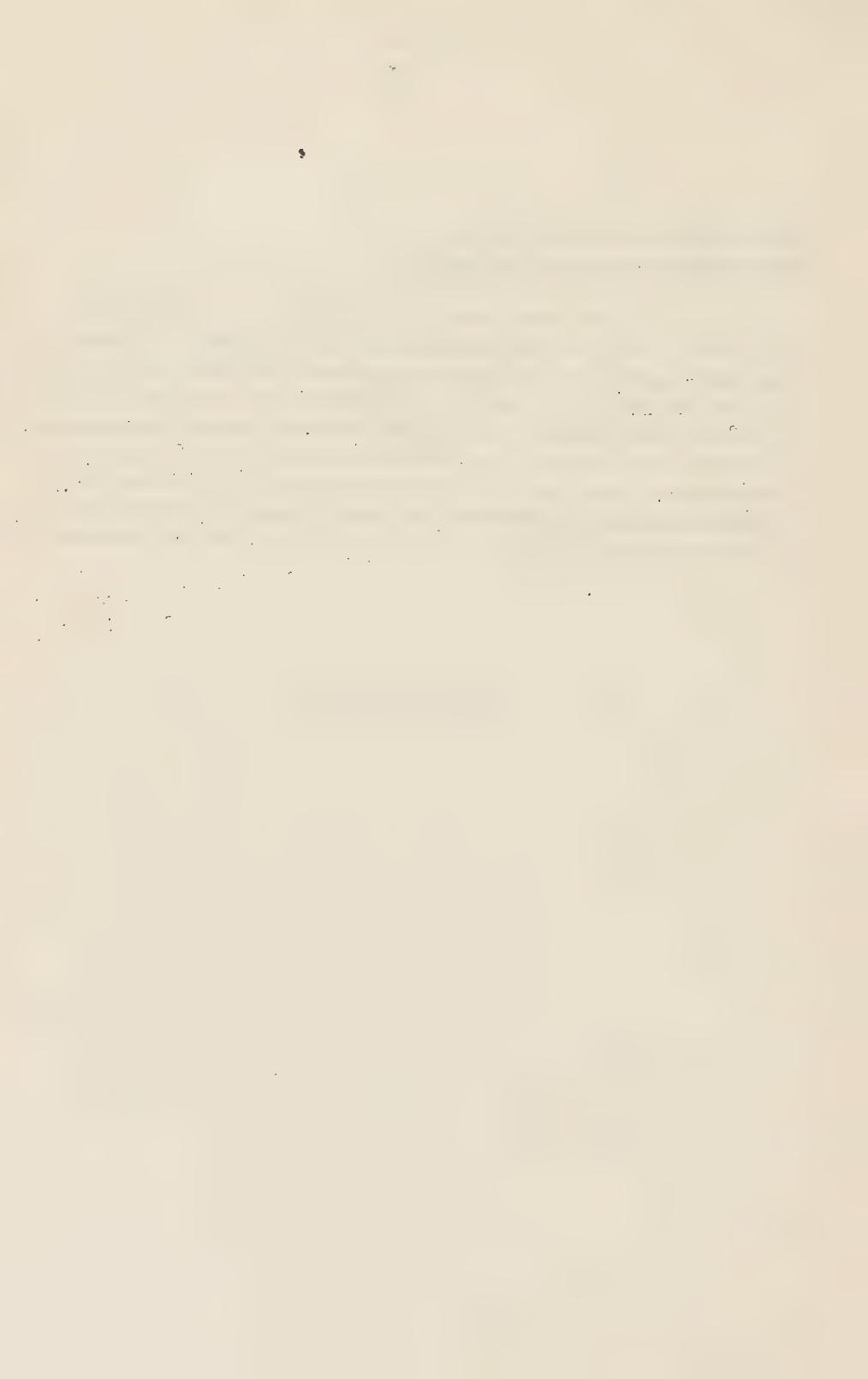
La lenteur d'action du P.32 impose la pratique de saignées dans les polyglobulies importantes, menaçant de se compliquer d'accidents vasculaires .

Le radiophosphore utilisé sous forme de phosphate de sodium peut être administré per os ou mieux par voie intra - veineuse . En général, on administre une dose initiale unique élevée, d'environ 7 millicuries . Si une rémission vraie n'apparaît pas dans les six mois, une deuxième injection de 3 à 5 millicuries est faite . Appliqué pour la première fois, ce traitement donne une rémission vraie dans 93 p.100 des cas . La durée de la rémission varie de six mois à quelques années . La plupart des malades ne demandent pas d'autre traitement pour 12-18 mois et quelques-uns jusqu'à cinq ans . Cependant, quelques malades se montrent résistants et ont besoin de traitements plus fréquents . La moyenne de survie est de treize ans environ .

Le traitement par P.32 est plus facile à appliquer et à contrôler que celui par drogues ; les rémissions sont plus longues ; il n'est pas nécessaire d'avoir un contrôle du nombre des cellules trop fréquent . Cependant, des cas de leucémie induite par le P.32 ont été signalés, d'où la règle d'éviter l'emploi du P. 32 chez les jeunes malades, avant 55-60 ans .

DES COMPLICATIONS OCULAIRES

C'est avant tout le traitement de la polyglobulie elle-même . Dans les cas de thrombose, on est amené à utiliser les anti-coagulants : Héparine initialement, dérivés du Diccumarol par la suite . Il paraît indispensable que le malade atteint de polyglobulie subisse des examens ophtalmologiques systématiques : en effet, dans certains cas, l'ophtalmoscopie pourra mettre en évidence une préthrombose et l'institution d'un traitement anti-coagulant préventif parviendra parfois à éviter la constitution de la thrombose, toujours très grave, au point de vue fonctionnel .



CONCLUSIONS

A propos d'une observation de Maladie de VAQUEZ, nous avons voulu décrire la symptomatologie clinique, en particulier ophtalmologique et la symptomatologie biologique de la maladie . Nous avons essayé de dégager les éléments de diagnostic différentiel de cette polyglobulie primitive, par rapport aux polyglobulies secondaires .

La Maladie de VAQUEZ se distingue, en effet, des polyglobulies secondaires par l'absence d'étiologie, quelques variantes cliniques : la coloration cutanéomuqueuse plus pourpre, l'existence d'une splénomégalie, l'absence d'hippocratisme digital, une vitesse de sédimentation diminuée, l'augmentation des trois lignées sanguines .

Nous estimons que le pronostic est très différent au cours de ces deux formes de polycythémie . En effet, si on guérit la cause de la polyglobulie secondaire, on guérit la polyglobulie, alors que la Maladie de VAQUEZ va évoluer par poussées susceptibles d'entraîner des complications vasculaires malgré le traitement .

Sur le plan ophtalmologique, les complications sont beaucoup plus rares dans les polyglobulies secondaires et beaucoup plus accessibles à la thérapeutique : dans la majorité des cas, c'est l'examen systématique qui met en évidence des manifestations bénignes sans aucun retentissement fonctionnel, comme la vasodilatation conjonctivale, la cyanose rétinienne, qui réalise un tableau tout à fait caractéristique .

THE HISTORY OF THE CITY OF BOSTON

BY
JOSEPH NEALE

THE HISTORY OF THE CITY OF BOSTON, FROM THE FIRST SETTLEMENT TO THE PRESENT TIME. BY JOSEPH NEALE, ESQ. OF THE BARR. AT LAW. IN TWO VOLUMES. VOL. I. LONDON: PRINTED BY J. JOHNSON, ST. PAULS CHURCH-YARD, 1780.

THE HISTORY OF THE CITY OF BOSTON, FROM THE FIRST SETTLEMENT TO THE PRESENT TIME. BY JOSEPH NEALE, ESQ. OF THE BARR. AT LAW. IN TWO VOLUMES. VOL. I. LONDON: PRINTED BY J. JOHNSON, ST. PAULS CHURCH-YARD, 1780.

THE HISTORY OF THE CITY OF BOSTON, FROM THE FIRST SETTLEMENT TO THE PRESENT TIME. BY JOSEPH NEALE, ESQ. OF THE BARR. AT LAW. IN TWO VOLUMES. VOL. I. LONDON: PRINTED BY J. JOHNSON, ST. PAULS CHURCH-YARD, 1780.

THE HISTORY OF THE CITY OF BOSTON, FROM THE FIRST SETTLEMENT TO THE PRESENT TIME. BY JOSEPH NEALE, ESQ. OF THE BARR. AT LAW. IN TWO VOLUMES. VOL. I. LONDON: PRINTED BY J. JOHNSON, ST. PAULS CHURCH-YARD, 1780.

Le deuxième point important de notre étude est toujours à propos de cette observation de montrer que les complications thrombotiques viscérales et ophtalmologiques peuvent s'observer même lorsque le sang est rendu hypocoagulable, car les désordres biologiques portent, non sur le taux de prothrombine, mais sur les éléments figurés du sang .

Enfin, à l'égal de nombreux auteurs, nous dirons que ces complications ne seront supprimées que lorsque l'on connaîtra l'étiopathogénie réelle de la Maladie de VAQUEZ, qui est encore inconnue .

VU et PERMIS d'IMPRIMER :

Le DOYEN HONORAIRE

Le PRESIDENT de la THESE :

ADMINISTRATEUR PROVISoire

DE LA FACULTE DE MEDECINE ;

G. O F F R E T

G. B R O U E T

Le RECTEUR de l'ACADEMIE de PARIS :

R. M A L L E T

BIBLIOGRAPHIE

- ALBRECHT H. Papilloedema in non tumorous brain diseases .
Samml. Abh. Geb. Psychol. Neurol., 26, 1964.
Analyse in Amer. J. Ophthal. 58, 1107, 1964.
- ALTENBERGER A. Lesions in the eye fundus in polycythaemia rubra
vera.
(En polonais). Klin. Oczna, 30, I, 3-7, 1960.
- AMOURDEDIEU J. Cyanose de la rétine .
Thèse de LYON, 1939.
- ARRECHEA A., OYENARD A.H., RECA O.
Fondo de ojo en la policitemia .
Arch. Oftal. B. AIRES, 33, 91-94, 1958.
- ARRIAGA CANTULLERA J.
Retinopatía hemorrágica .
Arch. Soc. oftal. hisp-amer., 23, 156-192, 1963.
- ASCHER J. Polyzythämie und Auge. Klin. Mbl. Augenheilk.,
53, 388-391, 1914.
- AUVERT B. Aspect du fond d'oeil au cours des maladies du
sang.
Entr. Bichat, 311-312, 1957
- AXELROD M., EPSTEIN S.
The interrelationship of papilloedema and poly-
cythemia .
N.Y. State J. Med., 49, 939-942, 1949. Analyse in
Ophthal. Lit., Lond., 183, 1949.

- BABINSKI J. Cyanose rétinienne au cours d'une maladie bleue
Rev. Neurol. 13, 1143-1146, 1904.
- BABINSKI J. et TOUFESCO S.
Cyanose des rétines dans un cas de rétrécissement
de l'artère pulmonaire sans cyanose généralisée .
Ann. Oculist. (PARIS) 133, 115-118, 1905.
- BAQUIS E. Uber pathologische anatomie und pathogenese der
cyanosis retinae.

Graefes Arch. Ophthalm. 68, 177-231, 1908.
- BECH K. D'un cas de polyglobulia vera avec hémorragie de la
rétine comme premier symptôme .

Ophthalmologica (BASEL), 128, 345-349 , 1957.
- BEHR C. Das wesen der augenveränderungen bei Polyazäthaemie,
Zugleich ein weiterer beitrag zur theorie der
stauungspapille.

Kin Mgl. Augenheilk 49 672-688, 1911.
- BIANCACCI A., AMBROSIONI E.

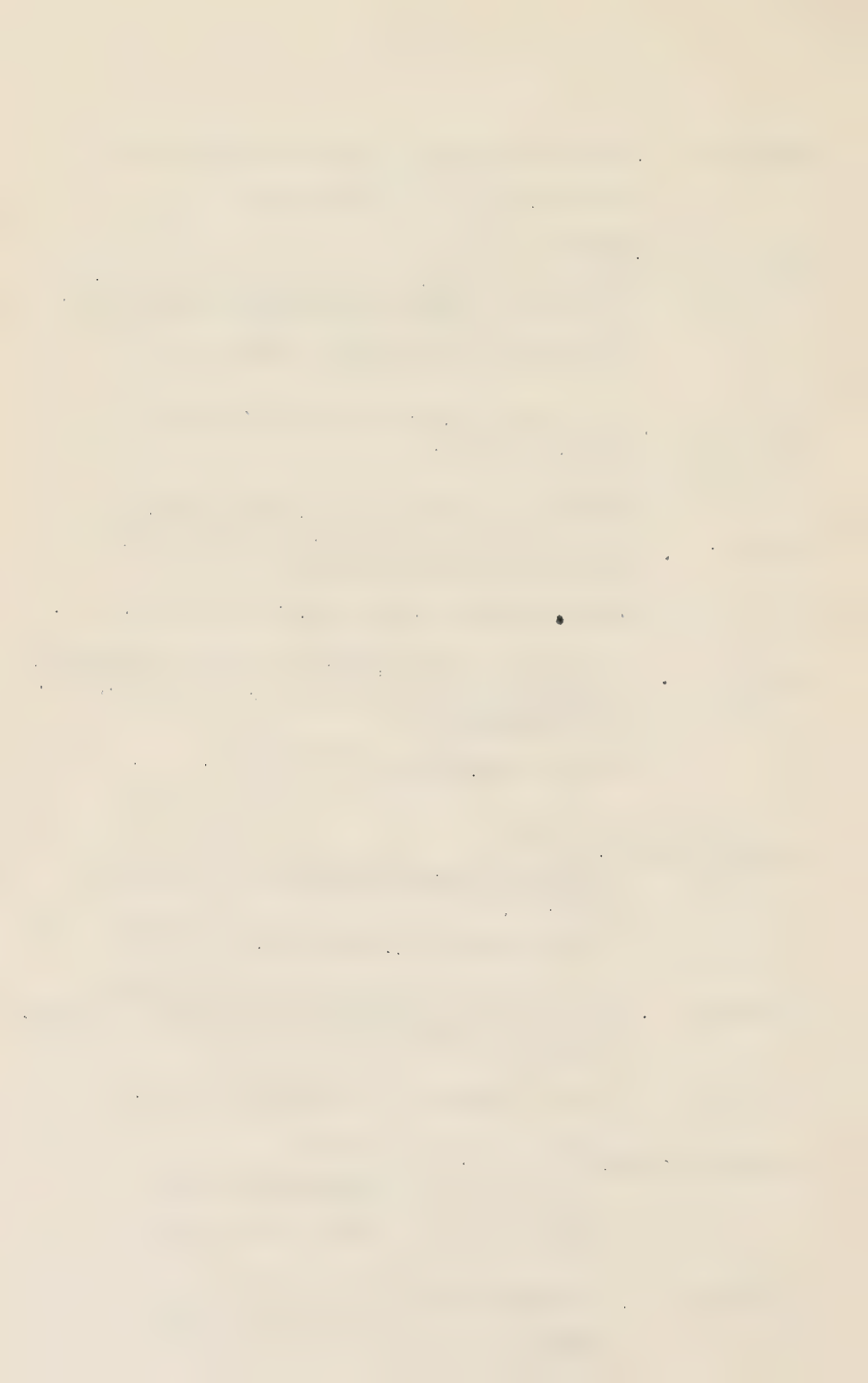
Alterazioni oftalmoscopiche nella policitemia
vera.

Minerva Oftal., 10, 61-66, 1968.
- BIRGE H.L. New theories of vascular disease. With special
reference to the syndrome of polycythemia in ocular
pathology.

Amer. J. Ophthalm, 39, 362-369, 1955.
- BONAMOUR G., BREGEAT P., BONNET M., JUZE P.

La papille optique (L'œdème papillaire).
MASSON & Cie Edit. PARIS, 167-347, 1968.
- BONNET P. La cyanose de la rétine .

Rapport Soc. Franç. Ophtal. I-22, 1947.



BONNET P. et BONAMOUR G.

La cyanose de la rétine. Aspect ophtalmoscopique .
Bull. Soc. Ophtal. Fr, 1939.

BONNET P., DECHAUME J. et BLANC E.

L'anévrysme cirsoïde de la rétine .
Bull. Soc. Franç. Ophtal. 51, 521-524, 1938.

BOWDLER A.J., TULLETT G.L.

Urticaria pigmentosa and polycythemia vera .
A case report, Brit. med.J. I, 396-397, 1960.

BRUN J., MAGNARD P., GARDERE J.

Le fond d'oeil au cours des insuffisances respi-
ratoires .
Ann. Oculist. (PARIS) 196, 798-813, 1963.

CALMETTES L., DEODATI F., AMALRIC P.

Thrombose de l'artère centrale de la rétine et
Maladie de VAQUEZ.
Rev. Oto-neuro-ophtal. 28, 335-337, 1956.

CAMBIACCI A.

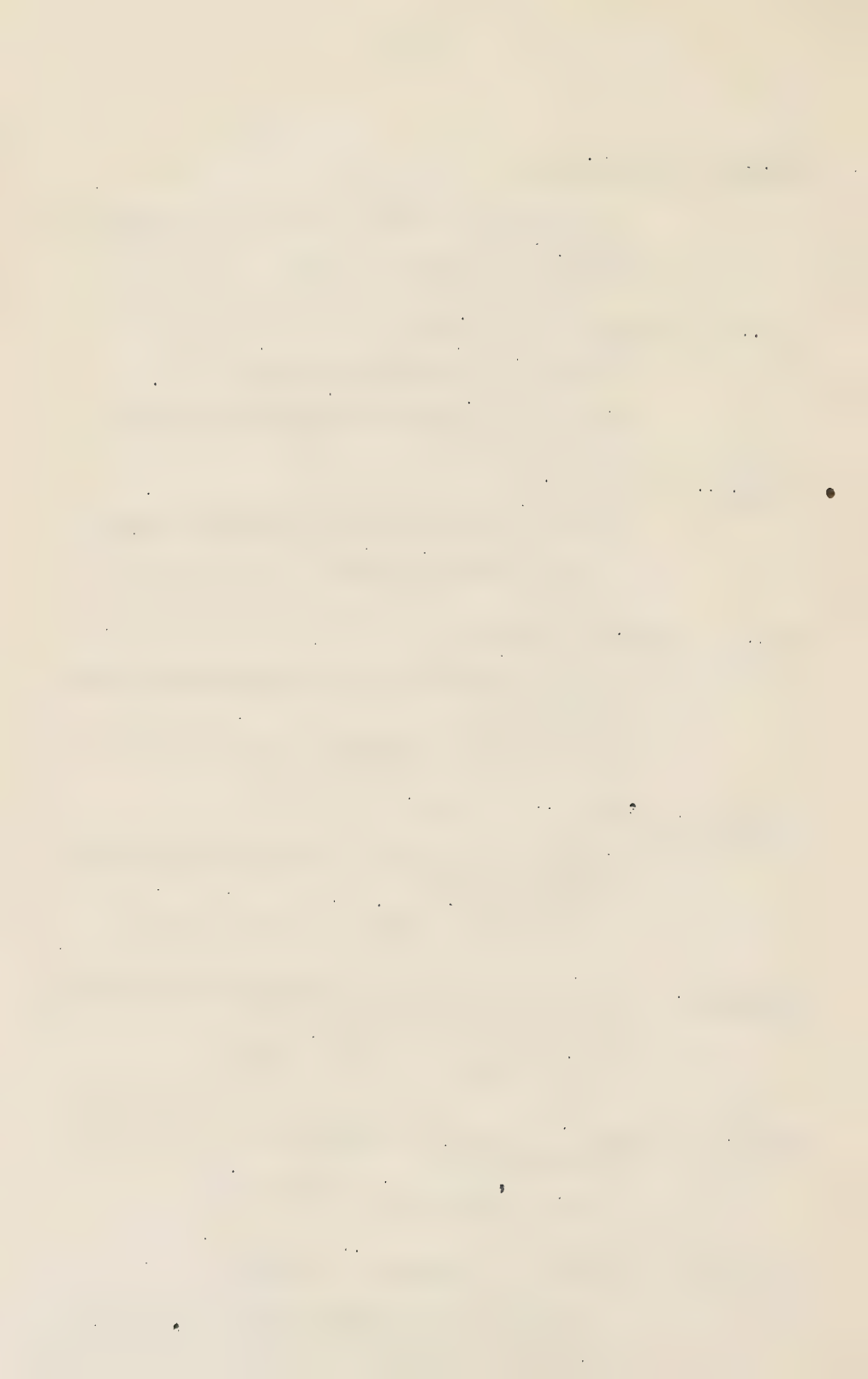
Su di una non comune sovrapposizione di manifes-
tazioni morbose oculari .
Boll. Oculist. 35, 479-484, 1956.

CARR R.E., HENKIND P. Retinal findings associated with serum
hyperviscosity.

Amer. J. Ophthal. 56, 23-31, 1963.

CASANOVAS J., CASTILLO P., FARRERAS P., OLIVELLA A.

Frecuencia de la poliglobulia en la periflebitis
retiniana. Consideraciones acerca del tratamiento.
Arch. Soc. oftal. hisp. Amer. 22, 1109-1130, 1962.



CHRISPIN A.R., DARKE C.S.

Papilloedema and polycythaemia .

Brit. Med. J., I, 989-990., 1962.

CLOP J., COULON M., MARGAIRAZ A.

Les signes oculaires de l'insuffisance respiratoire
chronique .

Arch. Ophtal. (PARIS), 21, 227-239, 1961.

COHEN M. Lesion of the fundus in polycythemia .

Arch. of Ophthalmol. 17, 811-818, 1937.

CUENDET J.F., MIESCHER P., RITTER O., SICARD G.

La thrombose récidivante en Ophtalmologie .

Bull. Soc. Fr. Ophtal., 68, 254-262, 1955.

CUVIN E., IONESCO N., GEORGESCO R.

Manifestations oculaires dans les hémopathies
malignes .

(En roumain). Oftalmologia, Buc., 4, 2, 97-106, 1960.

DAMESHEK W. Symposium : hemorrhage in ophthalmologic and oto-
laryngologic surgery. Hematologic aspects .

Trans. Amer. Acad. Ophthalmol.Otolaryng. 72, 34-38, 1968.

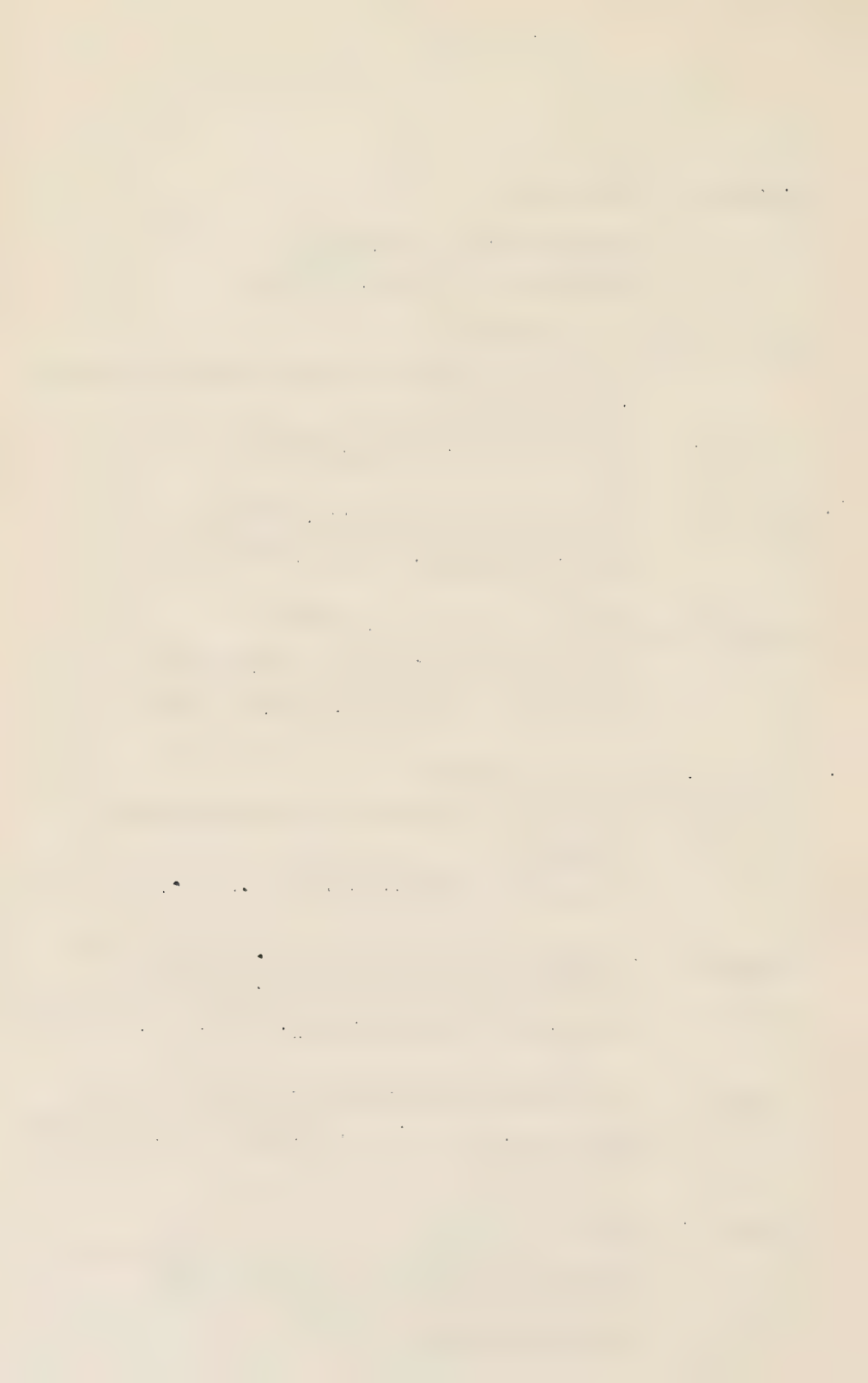
DANIS M. Les lésions oculaires dans les polyglobulies .

Mem. Acad. Royale Med. de Belgique 1941, 2ème série,
Tome I, fasc.6.

DEJEAN C., LAPORTE P., CAZABAN R.

Thrombose bilatérale de la veine centrale de la
rétine au cours d'une Maladie de VAQUEZ .

Ann. Oculist., 181, 507, 1948.



DINI E., VENTRUTO V., CIMINO R., DE ROSA L.

Morbo di VAQUEZ familiare.

Minerva Med. TORINO, 52, 75, 3236-3238, 1961.

DONALSON D.D. Atlas of external diseases of the eye. Vol.I.
Congenital anomalies and systemic diseases .
12 Vascular diseases .

C.V. Mosby Co. St-LOUIS, 94-97, 1966.

DUPUY-DUTEMPS, LUTTEMBACHER

Les signes ophtalmoscopiques de l'érythémie .
" Maladie de VAQUEZ " .

Ann. Oculist. (PARIS) 148, 81-89, 1912.

ELSCHNIG A. et NONNENBRUCH W.

Polycythämie und embolie der arteria centralis
retinae .

Klin. Mbl. Augenheilk, 88, 433-441, 1932.

FOULD W.S. The ocular manifestations of blood diseases .

Trans. Ophthal. Soc. U.K., 83, 345-347, 1963.

FRANCOIS J. Colloque international Circulation rétinienne .

STRASBOURG 15-16 Juin 1951 in Docum. Ophthal. 7-8,
58-64, 1954.

FRANCOIS J., VERRIEST G., NEETENS A., DE ROUCK A .

Pseudo-papillites vasculaires .

Ann. Oculist. (PARIS) 195, 830-885, 1962.

FREZZOTTI R., GARGANO N., NUCCI E., REGOLI D.

Emorragie recidivanti giovanili della retina e del
vitreo. Malattia di Eales .

Minerva Oftal. TORINO, 2, I-2, 6-14, 1960.

- FRIEDENWALD H. Visual disturbances in polycythaemia vera, in
Contribution to medical and biological research .
NEW YORK P. HOEBER, Inc., Vol.I, 495-501, 1919.
- GAISBOCK F. Die Polycythamien Ergeb. Inn. Med. U. Kinder-
heilk, 21, 234, 1922.
- GAVEY C.J. The eye and blood diseases .
Trans. Ophthal.Soc. U.K., 83, 315-344, 1963.
- GINSBURG J. Ueber die augenveranderungen bei angeborenen
herzfehlern mit Polyglobulie .
Klin. Mbl. Augenheilk, 81, 591-607. 1928.
- GIVNER I. Non infectious conjunctival congestion
pp.48-56
Symposium on the H. Orleans Acad. Ophthal.." "
C.V. MOSBY, ST LOUIS, 230 pp., 1963.
- HAMARD H. Rétine et maladie du sang .
Clin. Ophtal. 4, 78-89, 1968.
- KNAPP Uber einen fall von chronischer hyperämie der
retina, Verhandlungen des naturhistorisch medizinischen
vereins zu Heidelberg, 2, 84, 1861.
- KOZYREVA A.L., LOSAVA F.S. Condition of the organ of vision in erythremia
patient in connection with the radioactive phosphorus
treatment .
(En russe). Vestn. Oftal., 2, 71-72, 1967.
- LASCO F. Les affections vasculaires du nerf optique et leurs
manifestations cliniques .
Ophtalmologica, BASEL, 142, 3, 429-445, 1961.

LAWRENCE J.H., BERLIN N.I., HUFFR. L.

The nature and treatment of polycythemia. *Medicine*,
32, 323-388, 1953.

LIEBREICH

Atlas der Ophtalmoskopie. Planche 9, Fig.3, 1863.

LEONARDI F., STIRPE M., ZENNARO P.

Sindrome pseudotumorale in un caso di policitemia
vera rubra (morbo di VAQUEZ).

Boll. Oculist. 40, 3-10, 1961.

LISCH K.

Ueber angenveränderungen bei polyzythämie

Klin. Mbl. Augenheilk, 104, 157-163, 1940.

LITAUER R., JANUSZEVSKY Z.

En polonais. *Klin. Oczna*, 12, 618

1934, cité par NAGY F.

MASSA J.M., VLOO N. de , JANOTTON L.

Les manifestations oculaires des hémopathies .

Bull. Soc. Belge Ophtal., 142, 5-143, 1966.

MEADOWS S.P.

Discussion on the swollent optic disc.

Trans. Ophthal.Soc. U.K., 74, 121, 143, 1959.

MEYER

Uber einen ophtalmoskopischen befund bei poly-
cythamie.

Med. Klin. 44, 332-338, 1949, Analyse in :

Ophthal Lit. Lond. 3, 3, 423, 1949.

MONDELSKI S., SOBOCZYNSKA S., KRASNIK W.

Eye changes in polycythemia rubra vera .

En polonais. *Klin Oczna*, 37, 2, 185-189, 1967.

- MROWIETZ A. Polyzythämie und Stauungspapille .
Klin. Mbl. Augenheilk., 135, 4, 586, 1959.
- MULLER H. Zur pathologischen Histologie der Cyanosis retinae
bei secondärer Polyglobulie.
Klin. Mbl. Augenheilk., 114, 524-529, 1949.
Analyse in Ophthal. Lit. LOND. 3, 666, 1949.
- MYLIUS K. Ber Dtsch Ophtal ges, 465, 1928, cité par NAGY F.
- NAGY F. Changes in the fundus by Polycythemia .
Brit. J. Ophthal. 34, 380-384, 1950.
- NILSSON L.B., RENDAHL I., STROMBERG H.E.
Retinal arteriospasm in polycythemia vera .
Amer. J. Ophthal., 45, 3, 358-364, 1958.
- OHASKI K. et OHADA K. Cité par NAGY F.
- OSLER W. Chronic cyanosis with polycythemia and enlarged
spleen . A new clinical entity .
Amer. J. Med, 126, 187, 1903.
- PANAGIS P., MAZZILLI G.
Papilla da stasi e policitemia idiopatica .
Ann. Ottal., 94, 3, 293-298, 1968.
- PANAYOTOPOULOS E., GEORGIADIS G., TSAPAS G., STANGOS N.
Hémianopsie homonyme dans un cas de maladie de
VAQUEZ .
Arch. Ophtal. GRECE, 14, 89-94, 1965.
Analyse dans : Ann. Oculist. PARIS 200, 7, 814-815,
1967.

- PRIMROSE D.A. Polycythemia in association with hydrocephalus.
Lancet, 2, IIII-III2, 1952
- SILVERSTEIN A., GILBERT H., WASSERMAN L.R.
Neurologic complications of polycythemia .
Ann. Int. Med. 57 909-916, 1962,
Analyse in J. Amer. Med. Ass. 183, I, 173, 1963.
- TASSMAN J.S. Ocular changes in the blood dyscrasias .
Arch. Ophthalm. (CHICAGO), 37, 42-55, 1947.
- TAGLIAEUE G. Un caso di morbo di VAQUEZ con papilla da stasi
e trombosi della carotide interna .
Riv. oto-neuro-oftal., 37, 2, 187-197, 1962.
- THOMAS G., CORDIER J., RENY A., DEMANGE B.
L'oeil et l'insuffisance respiratoire chronique.
Bull. Mém. Soc. Franç. Ophtal., 81, 565-577, 1968.
- TREVOR-ROPER P.D. Blood dyscrasias and the reticulo-endothelial
system. P. 544-556 in " Modern Ophthalmology"
de SORSBY, Butterworths LONDON, Vol.II, 716 p.
1963.
- UTHOFF W. Ueber einen ophtalmoskopischen befund bei sog.
Polycythämie Klin. Mbl. Augenheilk, 44, 449-551,
1906.
- VAQUEZ H. A propos d'une forme spéciale de cyanose accom-
pagnant une polyglobulie .
Compte-rend. Sec. Biol. 44, 384, 1892.
- WAGENER H.P., RUCHER C.W.
Modern Trends in Ophthalmology.
P. HOEBER, NEW YORK, 2, 300 - 316, 1947.

WALSH F.B. Clinical neuro-ophthalmology.
The WILLIAMS and WILKINS Company, BALTIMORE,
914-917, 1294 p.1957.

WILSON H.B. Polycythemia and other general causes of
 intraitable conjunctivitis.
E.E.N.T., Dig. 22, 29-35, 1960, Analyse in
Ophthal. Lit.LOND. 14, 6, 805, 1960.
